

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THESE

N°

399

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel-Jacques VALET-BELLOT

Né le 8 juillet 1907 à Givet (Ardennes)

LE LIPIODOL

DANS LE

**PARENCHYME PULMONAIRE
HUMAIN**

(ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE,

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel Jacques VALET-BELLOT

Né le 8 juillet 1907 à Givet (Ardennes)

LE LIPIODOL

DANS LE

PARENCHYME PULMONAIRE

HUMAIN

(ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE,

—
1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MOCQUOT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.	LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.	LEVEUF . . .	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD . . .	Histologie.	Mlle J. LÉVY . .	Pharmacologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSY.	Neurologie et Psychiatrie.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.		
DOGNON. . .	Physique.	MOREAU . . .	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD . . .	Parasitologie.	MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
GASTINEL . . .	Bactériologie.	OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS . .	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
GIROUD	Histologie.	PORTES	Obstétrique.
HAGUENAU . .	Pathologie médicale.	RICHET	Physiologie.
HALPHEN . . .	Oto-rhino-laryngologie.	SANNIÉ	Chimie biologique.
HAZARD	Pharmacologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.	TROISIER . . .	Pathologie expérimentale.
JOANNON . . .	Hygiène.		
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
LACOMME . . .	Obstétrique.	VIGNES	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.	WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.
LAROCHE(Guy)	Pathologie médicale.		

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.	LEROUX . . .	Anatomie pathologique.
BUSQUET . . .	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT . .	Physiologie.	ZIMMERN . . .	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE.	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER.	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Clinique médicale.	LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

Au Docteur PAUL DEGRAIS

Chef du Service de radiumthérapie du Centre anti-cancéreux
de l'Hôpital Necker

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur BEZANÇON

Professeur de Clinique de la Tuberculose à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur de bien
vouloir présider notre thèse.
Hommage respectueux.*

A Monsieur le Docteur E. ROUX (*in memoriam*)

Directeur de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur LOUIS MARTIN

Directeur de l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de très respectueuse gratitude.

Au Docteur JACQUES DELARUE

Médecin-adjoint de l'Institut du Cancer
Assistant d'Anatomie pathologique à la Faculté

*Qui depuis de nombreuses années déjà
sut être à la fois pour nous un
maître et un ami, nous sommes
heureux d'exprimer notre sincère
reconnaissance ; nous lui devons
le sujet de cette thèse. Nous devons
aussi à sa compétence avertie d'a-
voir pu l'élaborer. Qu'il veuille
bien croire à notre respectueux et
affectueux attachement pour la
bienveillance inlassable dont il
nous a donné tant de témoignages.*

Au Docteur V. HINAULT
Médecin assistant de l'Hôpital Cochin

*A qui nous attachent des liens de
bien grande affection et de recon-
naissance infinie.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur SERGENT.

Monsieur le Professeur LEJARS (*in memoriam*).

Externat

Monsieur le Professeur agrégé DESCOMPS (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur SEBILEAU.

Monsieur le Docteur FAROY.

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE.

A Monsieur le Docteur TOBÉ

Médecin-directeur des Sanatoriums d'Assy

*En témoignage de notre respectueuse
gratitude pour l'intérêt qu'il nous
a témoigné pendant notre internat
au Sanatorium de Sancellemoz,*

A Monsieur le Docteur AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin

*Avec l'expression de notre reconnais-
sance respectueuse pour l'accueil
qu'il nous a réservé dans son ser-
vice.*

Internat à l'Hôpital Pasteur

Au Docteur RENÉ MARTIN

Médecin de l'Hôpital Pasteur

*Dont la sollicitude à notre égard
nous fut si précieuse, nous sommes
heureux de donner ce faible témoi-
gnage de notre profonde recon-
naissance.*

Au Docteur P. THIROLOIX

*A qui nous exprimons notre respec-
teux attachement pour les mar-
ques d'intérêt qu'il n'a cessé de
nous prodiguer avec tant de bien-
veillance.*

Au Docteur BOCAGE

Aux Docteurs TH. LAENNEC et M. KANONY

Avec nos sentiments de sincère amitié,

A MON AMI ROBERT FASQUELLE

Interne des Hôpitaux

GÉNÉRALITÉS

Lorsque Sicard et Forestier, en 1922, proposèrent l'emploi du lipiodol pour l'exploration radiologique des cavités closes de l'organisme et plus particulièrement de l'appareil broncho-pulmonaire, cette méthode souleva d'emblée un intérêt justifié.

Auparavant, plusieurs auteurs avaient déjà tenté l'injection de substances opaques dans la trachée. C. A. Waters, S. Bayne-Jones, L. G. Rowntree en Amérique avaient essayé l'iodoforme en suspension huileuse ; plus tard, Lynah et Stewart utilisèrent le bismuth dans le même excipient. Ces tentatives durent être abandonnées, tant en raison de la toxicité des produits employés que de l'inconstance des résultats fournis.

Avec le lipiodol, combinaison stable d'iode et d'huile d'œillette, ces inconvénients disparaissaient.

Depuis son avènement, la méthode de Sicard et Forestier, que devaient contribuer à vulgariser les travaux de Sergent et Cottenot, a connu un succès grandissant : elle demeure la condition essentielle d'un diagnostic précis de dilatation des bronches, permet d'aborder avec fruit l'étude des sténoses bronchiques et facilite le dia-

gnostic de certaines tumeurs broncho-pulmonaires. La simplification récente apportée par Hicguett et Hennebert à l'introduction du lipiodol dans l'arbre respiratoire, en fait à l'heure actuelle un procédé courant d'investigations.

L'étude des réactions possibles, provoquées dans l'organisme par la substance qu'ils y introduisaient, avait naturellement retenu l'attention des promoteurs mêmes de la méthode : aussi leur fut-il permis, dès leur communication initiale, d'en affirmer l'innocuité habituelle.

Cherchant d'autre part à connaître la destinée du lipiodol après son injection dans l'arbre trachéo-bronchique, Sicard et Forestier reprirent avec Fabre l'étude de l'élimination de l'iode dans les urines. Ces mêmes recherches, poursuivies ultérieurement par Roubier et Pétouraud, Bonnamour et Delore, d'autres encore, ont montré que cette élimination, particulièrement intense en comparaison de celle qui s'observe après l'injection de la même substance dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les muscles, témoigne de la rapidité relative avec laquelle le lipiodol disparaît de l'appareil respiratoire, ce que confirment d'ailleurs les modifications de l'image radiologique. Cette disparition rapide s'explique de deux manières : d'une part simple rejet par expectoration, vérifié par l'examen des crachats, d'autre part destruction *in situ* par lipodiérèse. Les travaux de Granel, Gilbert et Jomier, de Roger-Binet et Verne, de Mayer et Norel ont en effet mis en évidence l'existence au niveau du poumon d'une fonction lipodiérétique et

nous aurons à revenir sur l'importance du rôle que joue cette dernière dans la disparition du lipiodol injecté.

Quel est le sort du lipiodol au niveau du parenchyme pulmonaire ? Différentes recherches expérimentales ont eu pour objet de le préciser.

B. M. Fried et Whitaker, après avoir injecté du lipiodol dans la trachée du chat, notent les réactions observées tant sur des poumons sains que chez des animaux porteurs de lésions inflammatoires artificiellement provoquées.

L. Brown, toujours chez le chat, étudie les modifications cellulaires que détermine la présence d'huile dans les alvéoles.

Sato, un peu plus tard, précise les effets de l'injection intra-trachéale chez le chien. Cette même étude est reprise par Bettmann, Kelly et Crohn, par Grill et Kling, chez le lapin, par Kōtatsu.

Les conclusions de tous ces auteurs, sensiblement concordantes, sont qu'une partie de l'huile injectée dans les bronches est rejetée par expectoration, tandis que le lipiodol ayant pénétré dans l'intimité même du parenchyme pulmonaire s'y comporte comme toutes les substances étrangères dissociables ou assimilables qui y sont introduites et comme toutes les substances huileuses en particulier. Les réactions provoquées sont essentiellement discrètes et transitoires et ne vont jamais jusqu'à créer de lésions inflammatoires aiguës.

Malgré le réel intérêt de ces travaux, des inconnues subsistent encore sur le devenir du lipiodol dans le pa-

renchyme pulmonaire. On peut reprocher aux recherches précédentes de n'avoir pu être faites que sur des animaux de laboratoire, et, à l'exception toutefois des tentatives de Fried et Whitaker, de n'avoir porté que sur des poumons sains. Est-il certain que les réactions d'un parenchyme humain pathologique leur soient exactement superposables ?

D'autre part, s'il est fréquent que le lipiodol injecté disparaisse sur les films radiographiques dans un délai de quelques semaines, cette disparition n'est cependant pas une règle constante et souffre au contraire de nombreuses exceptions.

Ameuille signalait déjà en 1923 deux observations de malades chez lesquels le lipiodol demeurait radiologiquement visible trois mois après l'injection.

La pratique des films en série, dans les mois et les années qui suivent une bronchographie montre, en effet, qu'il est des cas où s'observe une persistance anormale du lipiodol. Celui-ci se présente alors sous un aspect dissemblable de celui qu'il offre sur l'image primitive. Il ne dessine plus l'arbre bronchique, mais donne généralement une image très fine de type réticulaire.

A quoi tiennent les différences observées dans la rapidité de disparition du lipiodol ? De nombreux auteurs, parmi lesquels Bonnamour, Badolle et Gaillard, l'attribuent, non sans raison, à l'existence de lésions pulmonaires préalables. « La résorption, disent-ils, est beaucoup plus lente quand le poumon est malade ».

Mais alors quels sont donc les facteurs qui régissent cette persistance anormale ? A ces questions l'expéri-

mentation est incapable de répondre, en partie parce qu'elle porte, avons-nous déjà dit, sur des poumons antérieurement sains et aussi parce qu'il est difficile de reproduire expérimentalement les conditions pathologiques humaines. Il y a donc là un problème d'intérêt pratique courant qui mérite d'être élucidé.

D'autre part, il est difficile de ne pas faire un rapprochement entre les images si particulières que donne le lipiodol persistant anormalement dans le poumon et certains aspects radiologiques observés en clinique humaine au cours de diverses affections et plus particulièrement de l'infection tuberculeuse. On conçoit l'intérêt doctrinal qu'il y aurait à en connaître le substratum histologique exact.

D'heureuses circonstances nous ont permis d'aborder l'examen de ces différentes questions.

M. le Professeur Bezançon, à qui nous en exprimons notre respectueuse reconnaissance, a bien voulu faire mettre à notre disposition les observations complètes et les pièces nécropsiques de trois malades de la Clinique médicale de l'hôpital St-Antoine, chez lesquels la mort est survenue respectivement deux jours, douze jours et six ans après une injection intra-trachéale de lipiodol. C'est l'exposé complet de ces trois observations, qui acquièrent la valeur d'une véritable expérimentation humaine, que nous allons faire ici. De chacun de ces trois cas nous ferons successivement une étude clinique, radiologique et anatomo-pathologique. Des constatations faites nous essaierons ensuite de tirer des déductions.

Avant de clore cette introduction, nous tenons à remercier le Docteur J. Delarue de l'aide puissante qu'il nous a prodiguée au cours de l'élaboration de ce travail, non seulement au point de vue anatomo-pathologique, mais aussi en ce qui a trait à l'interprétation des faits.

DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE

Obs. I. — Mme L..., âgée de 36 ans, est hospitalisée à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine le 7 janvier 1934. La gêne respiratoire à l'effort dont se plaint cette malade, la toux quinteuse et l'expectoration abondante qu'elle présente actuellement ne sont pas chez elle des phénomènes d'apparition récente. Depuis 10 ans environ elle avait chaque année, au printemps et à l'automne, une « bronchite » avec expectoration tantôt mousseuse et blanchâtre, tantôt plus épaisse mais toujours abondante et surtout matulinale. Depuis 3 ans, à la suite d'une hystérectomie pour salpingite, sont apparues des palpitations et de la dyspnée d'effort.

Le jour de l'entrée à l'hôpital, la température est à 39°. La toux, fréquente, s'accompagne d'une expectoration muco-purulente qui, à la fin de la journée, atteint 100 centimètres cubes environ et se dépose dans le verre gradué en quatre couches caractéristiques. L'examen du thorax fait entendre à la base gauche des râles ronflants et sibilants. Les bruits du cœur sont normaux, mais on note une importante tachycardie à 112. La tension artérielle est à 11-6 1/2. L'abdomen est souple, le foie, augmenté de volume, n'est pas douloureux.

Cette histoire clinique soulève d'emblée l'hypothèse d'une dilatation des bronches. Néanmoins on examine l'expectoration : la recherche directe, ni l'homogénéisation ne permettent d'y trouver de bacilles de Koch. Elle contient une flore peu abondante de cocci Gram négatifs ; il n'y a pas de fibres élastiques. Une réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

Une radiographie faite le 8 janvier montre les deux champs pulmonaires obscurcis dans leur tiers inférieur par un réseau d'opacités linéaires à mailles larges et grossières, partant en éventail de chaque côté de la corne inférieure du hile. Ces opacités linéaires sont plus denses au niveau de la moitié interne de chaque base.

Une injection intra-trachéale de lipiodol est pratiquée le 10 janvier. Sur l'image radiographique obtenue aussitôt après (fig. I), seules la trachée et les bronches de calibre relativement important sont rendues visibles. L'opacité des conduits bronchiques, à bords linéaires et parallèles, est continuée en bas et en dehors par une série d'innombrables opacités micro-nodulaires ou punctiformes groupées en corymbes ou en rosettes ou disséminées sans ordre. L'image d'ensemble est celle de « l'arbre d'été ».

Le lendemain de l'injection intra-trachéale de lipiodol, l'amélioration de l'état de la malade, amorcée les jours précédents, s'accroît encore. La température n'est plus qu'à 37°8. L'abondance de l'expectoration surtout a beaucoup diminué. Pourtant, malgré cette sédation, persistait une tachycardie importante sans cause apparente.



FIG. 1

Le 12 janvier, dans la soirée, des phénomènes synco-paux apparurent brusquement ; la mort survint en quelques minutes.

Les poumons, prélevés à l'autopsie faite le 14 janvier ne présentent *macroscopiquement* que des lésions relativement discrètes. Le lobe inférieur du poumon droit, plus que celui du poumon gauche, apparaît un peu densifié et lourd, de teinte rouge foncé sur laquelle tranchent ça et là des zones de coloration plus claire. Un peu de sérosité œdémateuse s'écoule à la section du parenchyme pulmonaire. Quelques très fines goutte-lettes huileuses s'y voient sous une certaine incidence. Il n'y a pas de dilatation bronchique macroscopique-ment appréciable. Les adventices péri-broncho-vasculai-res, les cloisons inter-lobulaires sont plus nettement visibles que normalement et ceci dans toute l'étendue du parenchyme.

Pour l'étude *microscopique* de nos trois observations, chaque fragment de parenchyme pulmonaire prélevé a été partagé en deux parties égales : l'une, incluse à la paraffine, a subi l'action des colorants habituels ; l'autre, coupée à la congélation pour respecter les graisses, a été colorée au Soudan III et au Scharlach R.

L'examen histologique d'un certain nombre de frag-ments des lobes inférieurs droit et gauche, après inclu-sion à la paraffine et coloration des coupes par fuchs-chine-hématéine-éosine et bleu d'aniline-hématoxyline-éosine, montre des altérations diffuses portant sur les bronches, les adventices broncho-vasculaires, les cloi-

sons inter-lobulaires et sur les parois alvéolaires elles-mêmes. La plupart des bronchioles sus-lobulaires et acineuses présentent un épithélium de revêtement altéré ou desquamé. Le chorion est le siège de bourgeonnements et de néoformations capillaires. Les lésions inflammatoires dépassant la tunique musculaire souvent amincie se retrouvent à un moindre degré dans l'adventice commune à la bronche et aux artères satellites. Celle-ci est élargie par une hyperplasie conjonctive importante. Ces lésions, coexistant avec un élargissement notable de la lumière du conduit aérien, traduisent un processus de bronchite et de péri-bronchite ectasiantes. Les cloisons inter-lobulaires sont épaissies et, de ce fait, nettement visibles. Quant aux cloisons inter-alvéolaires, elles apparaissent elles-mêmes épaissies, riches en fibrilles collagènes, parsemées de volumineux macrophages arrondis et, çà et là, tapissées par une rangée de cellules cubiques qui forment à l'alvéole voisin un revêtement à peu près continu.

En regard de ces importantes altérations « interstitielles » il n'existe que des lésions exsudatives intra-alvéolaires discrètes. Mise à part une exsudation œdémateuse assez diffuse qui pourrait bien être l'effet de phénomènes pré-agoniques, quelques foyers d'alvéolite macrophagique et diapédétique s'observent çà et là. Ils ne sont ni denses, ni nettement limités.

L'étude des coupes obtenues par congélation, colorées au Soudan-hémalun et montées au sirop d'Apathy montre au faible grossissement l'existence de nombreuses gouttelettes plus ou moins volumineuses de corps gras,

Un certain nombre d'entre elles apparaissent libres, occupant la cavité de certains alvéoles ou de certains infundibulums. Lorsque le lipiodol est ainsi « libre », non dissocié et non phagocyté, il est appliqué en nappes, homogènes contre la paroi des alvéoles qu'il tapisse, débordant et faisant saillie dans la lumière alvéolaire (fig. 2). Mais ce n'est qu'en de rares endroits que, après mise au point de l'objectif, on trouve des gouttelettes de graisse libres et en quantités abondantes dans les cavités aériennes. Presque partout les corps soudanophiles apparaissent inclus dans l'épaisseur même des cloisons inter-alvéolaires. En beaucoup de points, ils forment de petits groupes de grains très fins inclus dans le corps cytoplasmique d'un macrophage dont on peut voir le noyau. En certains endroits ils sont alignés et serrés les uns contre les autres en bordure de la cavité alvéolaire. On peut se rendre compte, au fort grossissement, qu'ils sont séparés de celle-ci par une bande protoplasmique très fine, c'est-à-dire qu'ils sont ici encore intracellulaires.

D'ailleurs, en d'autres alvéoles, s'observe avec toutes les images intermédiaires à partir de l'aspect précédent un processus de métamorphose macrophagique et de libération des cellules de la paroi alvéolaire chargées de lipiodol ; c'est ainsi que se voient dans divers alvéoles de volumineux macrophages libres. L'huile iodée qui s'y trouve incluse subit sans doute dans la cellule des modifications histo-chimiques que laisse deviner l'altération de sa colorabilité par la teinte, non plus rouge orangée mais jaune brunâtre, qu'elle présente,

Cependant ce processus de mobilisation et de libération intra-alvéolaire des cellules de la paroi est peu important. Quarante-huit heures après son injection, le lipiodol n'a provoqué qu'une faible réaction macrophagique exsudative. Une grande partie est restée libre et inactive vis-à-vis du tissu pulmonaire ; l'autre partie a été fixée par celui-ci. L'huile iodée a surtout un siège interstitiel et il semble que ce soit dans l'épaisseur même des cloisons inter-alvéolaires qu'elle subisse des modifications histo-chimiques dont vient témoigner la diminution de sa colorabilité au Soudan.

Des coupes pratiquées aux dépens de fragments prélevés au voisinage du hile ne nous ont pas permis de mettre en évidence de corps gras, sinon en très petite quantité dans la lumière des bronches. En revanche, dans les adventices de bronches cartilagineuses de moyen calibre se voient des macrophages chargés de gouttelettes de graisse et situés au voisinage d'autres macrophages bourrés de grains noirs d'anthracose. Parfois tous ces phagocytes se trouvent manifestement situés dans la lumière d'un conduit lymphatique dont on retrouve le revêtement endothélial.

Ainsi, deux jours après une injection intra-trachéale de lipiodol, les colorations au Soudan montrent dans le parenchyme pulmonaire des corps gras en grande abondance. Une grande partie reste libre et inactive vis-à-vis du parenchyme pulmonaire ; une autre partie est fixée par celui-ci. Le lipiodol fixé présente un siège surtout « interstitiel » et il semble que ce soit dans



FIG. 2

l'épaisseur même des cloisons inter-alvéolaires qu'il subisse des modifications histo-chimiques que traduit une modification de sa colorabilité. La réaction macrophagique exsudative provoquée n'est que minime et se limite à une réaction de phagocytose, car on n'observe pas de macrophages intra-alvéolaires qui ne contiennent de grains soudanophiles.

Obs. II. — Mme K..., femme âgée de 55 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 24 octobre 1933. Elle présente une hémiplégie droite. Les troubles moteurs sont apparus brusquement quelques jours auparavant sans prodromes nets, sans perte de connaissance complète, mais avec une aphasie transitoire qui a presque totalement disparu au moment de son arrivée dans le service. C'est une hémiplégie homo-latérale totale, sans troubles sensitifs, avec dysarthrie légère, qui s'atténuera en quelques jours. Chez cette malade, atteinte d'un foyer de ramollissement cérébral, rien ne vient attirer l'attention sur l'appareil respiratoire, sinon l'antécédent d'une « congestion pulmonaire » soignée à St-Antoine en 1930 et l'existence actuelle de quelques râles fins aux deux bases.

A la fin de décembre, la température qui jusqu'ici s'était maintenue aux environs de 38°, s'élève progressivement jusqu'à 40°. En même temps, l'examen du thorax révèle à la base droite une zone importante de matité à la partie supérieure de laquelle s'entendent des râles sous-crépitaux humides, symptômes d'apparition nouvelle. Une première ponction exploratrice ne ramène pas de liquide.

Une radiographie du thorax, faite en position couchée en raison de l'état de la malade, montre que le tiers inférieur du poumon droit est complètement opacifié par une ombre homogène à limite supérieure convexe régulière, surmontée d'opacités linéaires et réticulées, développées presque jusqu'au sommet. Cet aspect radiologique paraît surtout résulter d'une ascension de la coupole diaphragmatique droite. Cependant, en raison de la persistance de signes physiques importants et de l'apparition d'un petit épanchement pleural démontré par une nouvelle ponction exploratrice, on décide de pratiquer une exploration lipiodolée de l'hémi-thorax droit, dans le but de connaître exactement la part qui revient à l'ascension diaphragmatique dans l'opacité de la base droite.

L'injection intra-trachéale d'huile iodée est faite le 10 janvier 1934, sous écran, la malade étant placée en inclinaison latérale droite. Une radiographie, faite immédiatement après l'injection, confirme l'existence d'une ascension considérable du diaphragme. Les bronches inférieures du côté-droit, seules opacifiées par le lipiodol, sont en effet refoulées en haut. Sous l'influence de la poussée verticale du diaphragme, elles subissent un véritable télescopage. De ce fait, elles sont courtes, ramassées, sinueuses, en « racines ». La trachée, elle-même refoulée par ce véritable tassement du poumon droit est déviée et dessine une convexité droite. Il n'y a pas d'images de dilatation. A la partie supérieure de l'hémithorax droit, le lipiodol donne de fines opacités nodulaires mais ne dessine aucun trajet bronchique (fig. 3).

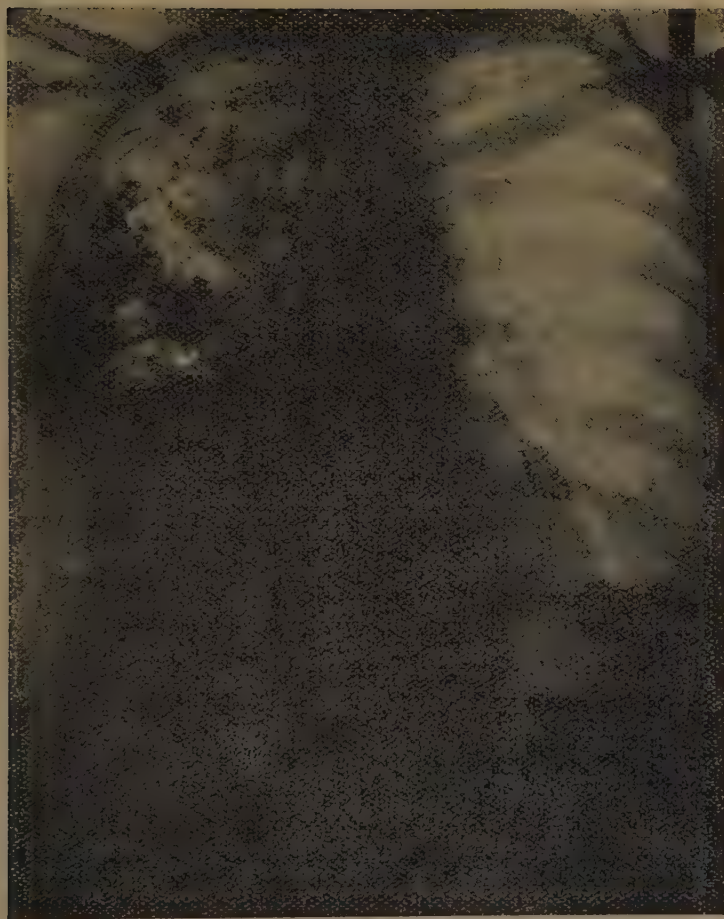


FIG. 3

Dans les jours qui suivent, l'état de la malade, d'abord stationnaire et semblant même s'améliorer, s'aggrave. La température revient presque à la normale ; mais un état de prostration s'installe et le coma survient sans que de nouvelles lésions pulmonaires soient décelées. La mort survient le 22 janvier.

A l'autopsie, faite 24 heures après la mort, le lobe inférieur du poumon droit est densifié, ratatiné, atelectasié. Dans les deux lobes supérieurs, qui sont lourds et splénisés, s'observe une visibilité particulièrement marquée des adventices broncho-vasculaires. Le même aspect se retrouve, d'ailleurs, dans toute l'étendue du poumon gauche dont le lobe inférieur est parsemé de quelques foyers acineux et lobulaires de densification rouge à type « broncho-pneumonique ».

Un certain nombre de fragments sont prélevés pour examen histologique.

Celui-ci a porté sur le lobe inférieur et sur le lobe supérieur du poumon droit et sur des régions symétriques du poumon gauche.

L'examen des coupes obtenues et colorées par les techniques usuelles montre tout d'abord des lésions communes au poumon droit et au poumon gauche, plus marquées cependant à droite. C'est une sclérose pulmonaire systématique, discrète, adventicielle et interlobulaire avec anthracose et infiltration lymphoïde péri-broncho-vasculaire abondante. Ce sont aussi des altérations des parois alvéolaires elles-mêmes ; normales en la plupart des points, elles présentent en cer-

taines régions un épaissement considérable ou, au contraire, l'amaigrissement caractéristique de l'emphysème atrophique. Les lésions de sclérose pulmonaire

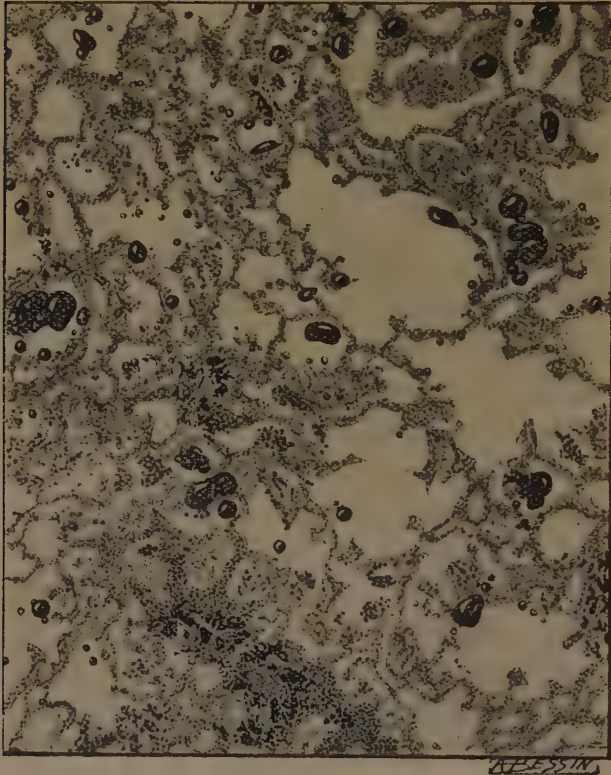


FIG. 4

interstitielle sont plus accentuées au lobe inférieur droit du fait de l'atélectasie dont il est atteint.

En outre, à côté de ces lésions certainement assez anciennes, des foyers acineux ou lobulaires récents d'al-

véolite fibrino-diapédétique et surtout d'alvéolite macrophagique s'observent sur les coupes de presque tous les fragments et surtout de ceux qui ont été prélevés au lobe inférieur gauche.

La coloration au Soudan-Hémalun des coupes obtenues par congélation de fragments de parenchyme pulmonaire relativement peu altéré, montre, au faible grossissement (fig. 4), de nombreux alvéoles pulmonaires occupés par de volumineux blocs de graisse très réfringents, très fortement colorés en rouge orangé, situés au centre de la cavité alvéolaire, et des gouttelettes plus fines également libres dans celle-ci. Mais la majeure partie des corps gras, mis en évidence sur les coupes, n'apparaît pas sous cette forme libre. En toutes les régions du poumon droit et surtout au lobe inférieur que nous avons vu profondément modifié par des lésions exsudatives en foyers, le lipiodol est fragmenté et phagocyté. Un grand nombre d'éléments cellulaires, volumineux et arrondis, qui occupent les cavités alvéolaires et constituent l'alvéolite macrophagique, apparaissent littéralement bourrés de petits corps soudanophiles, au point qu'ils prennent un aspect mûriforme et que le noyau n'en est même plus visible. Tous les macrophages ne sont pas, d'ailleurs, aussi abondamment chargés de corps gras ; certains en sont totalement dépourvus ; quelques fines et rares gouttelettes seulement se voient dans le corps cytoplasmique de certains autres.

Ici, comme dans l'observation précédente, les gouttelettes huileuses intra-cellulaires ne sont pas aussi intensément colorées par le Soudan que les gouttelettes libres. Leur très petit volume n'est manifestement pas seul responsable de ce fait ; les modifications d'affinités tinctoriales témoignent bien probablement d'une modification chimique du corps gras dans le protoplasme cellulaire. On peut ainsi comprendre la signification des poussières soudanophiles relativement peu colorées qui se trouvent à l'état libre dans la cavité des alvéoles : il s'agit sans nul doute de corps gras qui, ayant été phagocytés, ont été libérés secondairement par la dégénérescence du macrophage où elles étaient incluses.

Ce n'est pas seulement dans la cavité des alvéoles que s'observe la phagocytose de l'huile. Dans les cloisons inter-alvéolaires (fig. 5 et 6) et surtout dans les cloisons épaissies, déformées par un processus lésionnel interstitiel (fig. 6), se voient de nombreux macrophages chargés de grains soudanophiles plus ou moins abondants, voisinant souvent avec des grains d'anthracose ; en beaucoup de points, on voit ici encore ces cellules, chargées de corps gras, se libérer, se détacher de la paroi pour former dans la cavité de l'alvéole des macrophages libres (fig. 5 et 6).

Alors que sur les coupes de tous les fragments de poumon droit que nous avons examinées, les colorations au Soudan nous ont montré de grandes quantités de corps gras, nous n'avons pu en mettre en évidence dans le poumon gauche, pourtant atteint des mêmes lésions exsudatives, qu'en très petite quantité.

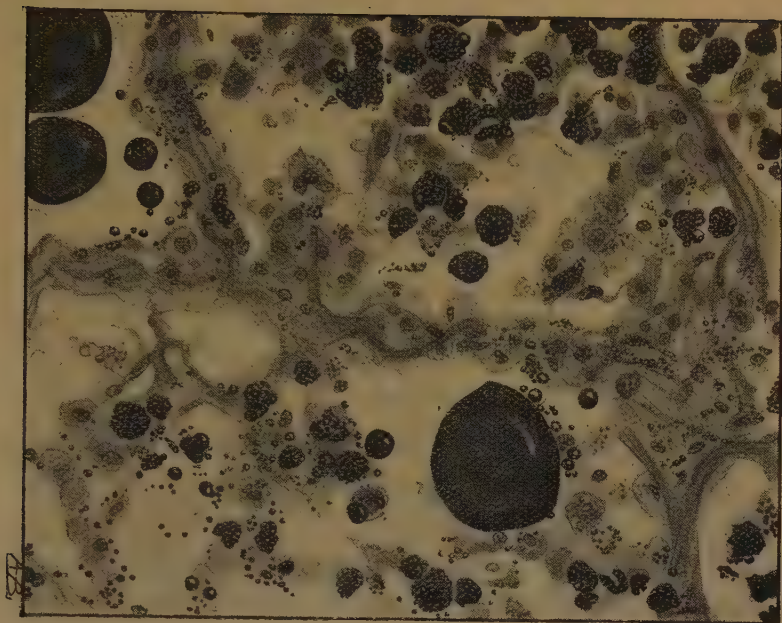


FIG. 5

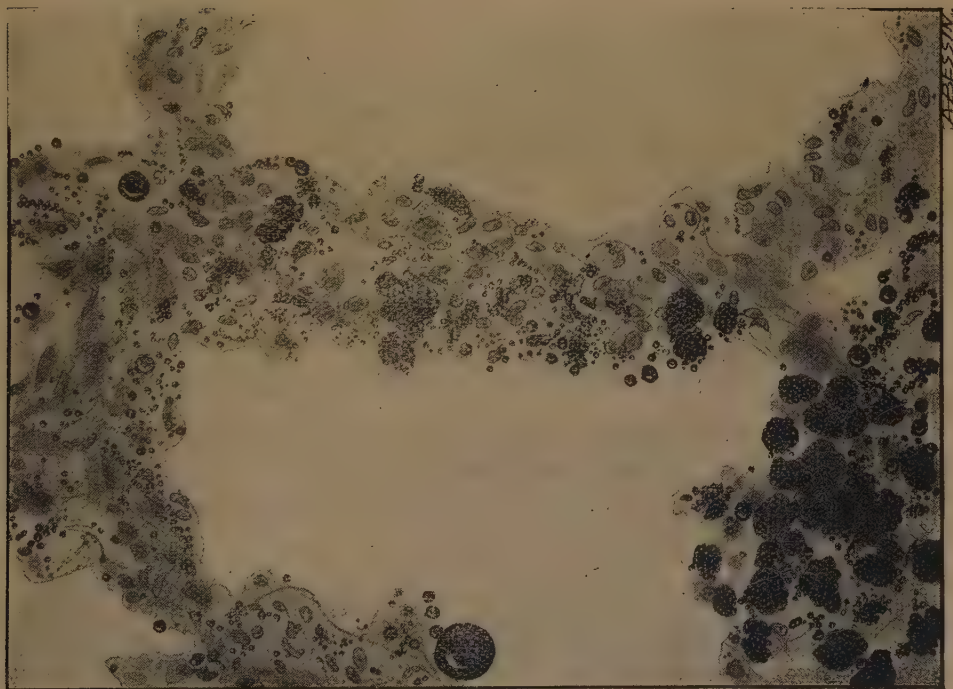


FIG. 6

En résumé, douze jours après l'introduction d'huile iodée dans les bronches, on voit encore du lipiodol libre en quantité importante à l'intérieur des alvéoles dans un poumon probablement immobilisé, il est vrai, par la paralysie du diaphragme. Mais la plus grande partie de l'huile est absorbée par phagocytose. Les macrophages chargés de grains soudanophiles se retrouvent surtout dans les parois alvéolaires, dans les cloisons interlobulaires, dans les adventices broncho-artériels ; ils y cheminent jusqu'au hile, dans les canaux lymphatiques adventiciels ou dans l'épaisseur même du tissu conjonctif.

De nombreuses cellules à graisse se voient aussi dans la cavité des alvéoles pulmonaires, participant au processus d'alvéolite macrophagique observé dans ce cas. Elles voisinent dans des alvéoles dépourvus d'huile libre avec d'autres macrophages ne présentant pas d'inclusions huileuses. Ce fait nous paraît constituer une nouvelle preuve que la phagocytose du lipiodol s'exerce bien dans la paroi même de l'alvéole et, à titre de corollaire, que les lésions exsudatives observées ici n'ont pas été provoquées par le lipiodol mais sont bien secondaires et dues à une cause pathogène autre.

Obs. III. — Mme S..., âgée de 58 ans, a présenté en 1918 un épisode pulmonaire aigu fébrile qui a duré une quinzaine de jours. Depuis cet accident initial, elle a été fréquemment atteinte de « rhumes et de bronchites » toujours accompagnés de dyspnée et d'une expectoration purulente abondante. Une crise plus importante a

nécessité il y a 6 ans son hospitalisation à l'hôpital Saint-Antoine ; elle y est restée un mois et demi et, en raison de ses antécédents, des symptômes et des signes qu'elle présentait, on a pratiqué chez elle pendant ce séjour une injection intra-trachéale de lipiodol. La radiographie faite immédiatement après, que nous n'avons pu malheureusement retrouver, aurait montré des dilatations bronchiques importantes aux deux bases pulmonaires. Une notable amélioration a suivi cette exploration lipiodolée ; la dyspnée, la toux, se sont trouvées très atténuées, en même temps que l'expectoration a été, pour un temps, presque complètement tarie. Au mois de janvier 1933 tous les symptômes ont reparu subitement, plus importants que jamais, s'accompagnant cette fois, surtout depuis le mois de juillet, d'une asthénie et d'un amaigrissement tels que la malade se décide à entrer à l'hôpital.

Le 2 octobre 1933, jour de son entrée à la Clinique médicale à l'hôpital Saint-Antoine, on est avant tout frappé par l'importance des troubles fonctionnels ; dyspnée vive avec mouvements respiratoires rapides et superficiels et cyanose discrète. La toux, fréquente et spasmodique, s'accompagne d'une expectoration franchement purulente, de couleur jaune verdâtre, non fétide, atteignant dans le verre gradué le volume de 250 centimètres cubes en 24 heures, mélangée de pus et de mucus. L'amaigrissement est extrême, la malade profondément asthénique, avec une fièvre atteignant 38°5 le soir. Les doigts présentent une déformation hippocratique très marquée.

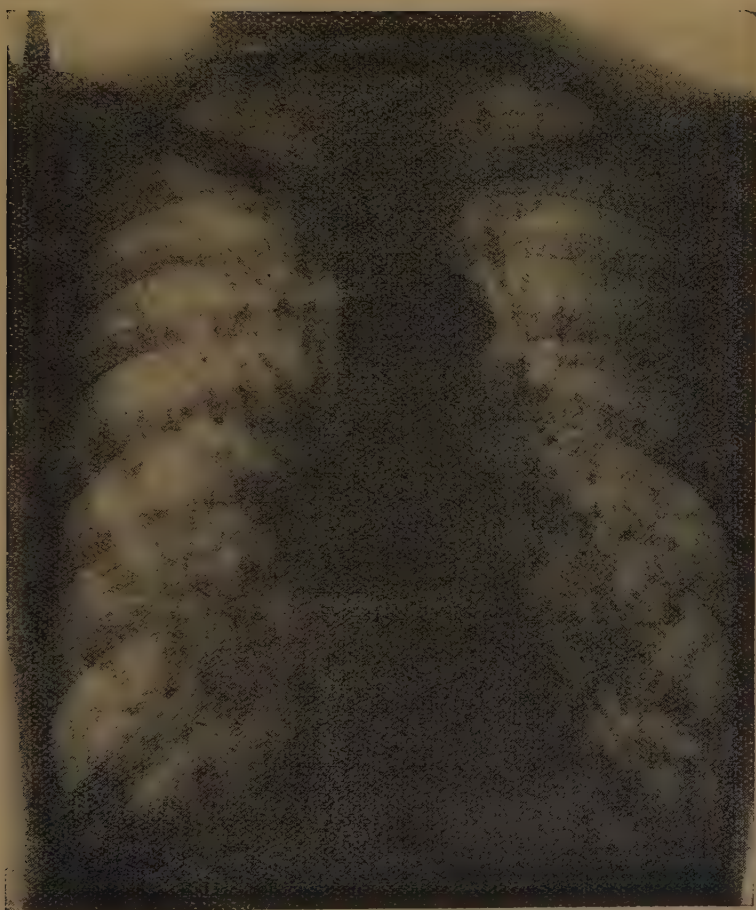


FIG. 7

L'examen du thorax révèle des deux côtés une rudesse respiratoire avec de nombreux râles sibilants au sommet, de la matité et du silence à la partie moyenne, et de gros râles sous-crépitants sonores à la base.

Le cœur est rapide, mais le rythme en est normal et l'on n'y perçoit pas de bruits anormaux ; le foie n'est pas augmenté de volume.

Une recherche des bacilles de Koch dans les crachats, pratiquée à plusieurs reprises en raison de l'aspect présenté par la malade, se montre et se montrera toujours négative à l'examen direct comme après homogénéisation. La recherche des fibres élastiques est également négative.

Une radiographie du thorax, faite le 9 octobre, montre (comme le montreront sans modifications deux clichés ultérieurs) les deux champs pulmonaires obscurcis, surtout dans les deux tiers inférieurs, par des opacités linéaires ou aréolaires denses formant en certains points, et particulièrement à la base, par leur entrecroisement et leur confluence, des opacités nodulaires arrondies mais à contour irrégulier et chevelu. Sur ce fond d'opacité générale créé par ce « dessin réticulé » tranchent des hyperclartés qui pourraient presque faire penser à des pertes de substance. En s'associant, aux bases, avec les lignes sombres, elles estompent le contour des coupes diaphragmatiques et du cœur qui apparaissent imprécis, dentelés et irréguliers (fig. 7). A la partie moyenne du poumon gauche surtout, s'observent en quelques points de petites opacités très denses, punctiformes ou finement aréolaires qui peuvent être

considérées comme des reliquats intra-pulmonaires du lipiodol injecté dans les bronches 6 ans auparavant.

Malgré toutes les tentatives thérapeutiques effectuées, l'état de la malade ne fit qu'empirer progressivement. La température restait irrégulière, s'élevant souvent à 39°, 39°5, en même temps que l'abondance de l'expectoration augmentait. La cachexie fit de rapides progrès et le 17 janvier la mort survint sans signes d'insuffisance cardiaque.

A l'autopsie faite 26 heures après la mort, les deux poumons se montrent le siège de lésions considérables, assez semblables des deux côtés, mais beaucoup plus importantes à gauche qu'à droite.

Les deux poumons sont densifiés, parsemés d'épaisses travées scléreuses particulièrement larges et nombreuses aux lobes inférieurs. Ceux-ci sont rigides, fibreux, durs à la coupe et présentent alors l'aspect classique de la pierre meulière. On n'y voit plus trace de tissu pulmonaire normal. Ils sont transformés en totalité en des blocs fibreux creusés d'aréoles irrégulières en labyrinthe. Il est impossible de reconnaître en ces cavités des bronches dilatées. A la surface des poumons, sur leur face externe comme sur leur face diaphragmatique, la plèvre est soulevée par des bulles d'emphysème formant de véritables grappes. Au lobe supérieur gauche, pareillement atteint, comme le lobe supérieur droit, de carnification scléreuse, mais beaucoup moins importante, se voient des foyers récents de splénisation dont la pression au doigt fait sourdre une gouttelette cen-

trale de pus et qui représentent le substratum certain des accidents terminaux.

A l'*examen histologique* s'observent également deux ordres de lésions : tout d'abord des lésions exsudatives récentes assez diffuses et manifestement secondaires, surajoutées à d'autres altérations, celles-là certainement chroniques et anciennes qui ont remanié profondément la structure normale du poumon. Relativement discrètes aux lobes supérieurs, elles sont surtout intenses aux lobes inférieurs droit et gauche. Les cloisons inter-lobulaires sont épaissies par une prolifération fibreuse intense et cette sclérose systématique se retrouve également avec la même importance dans les adventices péri-broncho-vasculaires qui sont chargées d'anthracose. Les bronches, et surtout les bronches de calibre moyen et de petit calibre, présentent toutes une dilatation énorme, au point que leur limite même est parfois difficilement retrouvée. Ce n'est alors que le voisinage d'une artère, ou quelque détail histologique, qui permettent de place en place d'identifier la paroi d'une bronche, confondue souvent avec la paroi même du lobule pulmonaire qui en est tributaire. Le réseau alvéolaire apparaît, plus que tout autre élément anatomique, profondément altéré. Au sein de la plupart, des lobules, dont l'identification est aisée sur les coupes grâce à la sclérose systématique péri-lobulaire, la dentelle alvéolaire normale a presque complètement disparu. Chaque lobule est transformé en une volumineuse cavité véritablement kystique, cloisonnée complè-

tement ou partiellement par des lames conjonctives épaisses, en réaction inflammatoire, revêtues sur deux faces par une assise continue de cellules cubiques et parcourues par de nombreux capillaires considérablement dilatés dont la présence donne aux cloisons un aspect véritablement angiomateux. Ces altérations constituent le terme le plus accentué des lésions parenchymateuses qui, ailleurs, sont moins marquées. Un épaississement considérable des cloisons inter-alvéolaires ou au contraire un emphysème atrophique circonscrit, fragmentaire, à topographie lobulaire, sont les moindres des altérations pulmonaires interstitielles que l'on puisse observer ici.

Dans ce parenchyme pulmonaire aussi profondément altéré, nous avons pu retrouver le lipiodol injecté par voie trachéale six ans auparavant et encore visible sur les radiographies. Sur les coupes colorées au Soudan-Hémalun, des gouttelettes d'huile se retrouvent, en petite quantité d'ailleurs, dans les adventices broncho-vasculaires. Elles y apparaissent, parfois libres ; presque partout les corps gras sont phagocytés, inclus en plus ou moins grand nombre dans de volumineux macrophages qui prennent parfois l'aspect mûriforme observé dans l'observation précédente (fig. 8 et 9).

Ces cellules lipophages sont souvent incluses dans l'épaisseur même du tissu conjonctif de l'adventice ; elles y voisinent avec des amas anthracosiques (fig. 8) et certaines cellules conjonctives nous sont apparues chargées à la fois de corps gras et de grains d'anthracose. Ailleurs, elles sont groupées dans de petits espa-

ces libres ménagés entre les fibres conjonctives de l'adventice hyperplasiée dont il est parfois difficile de dire s'il s'agit de fentes lymphatiques ou d'alvéoles atelecta-

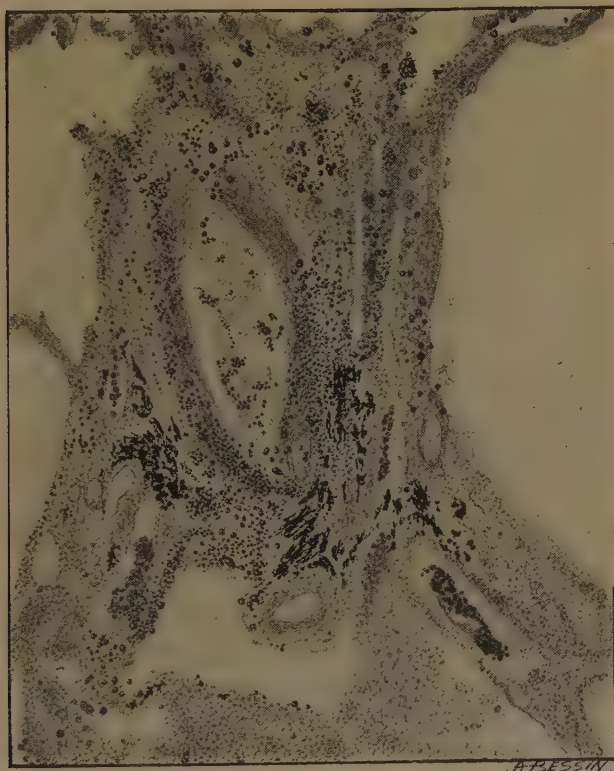


FIG. 8

siés, englobés et réunis à l'adventice par la prolifération fibreuse. Dans ces espaces ne se voient pas seulement des macrophages chargés de grains soudanophiles : quelques gouttelettes libres s'y rencontrent aussi (fig. 9).

Nulle part on ne constate de corps gras dans les cloisons inter-alvéolaires, exception faite pour les rares régions ne présentant pas de lésions exsudatives surajoutées. En revanche, en quelques points, les macrophages qui participent à ces lésions inflammatoires exsudatives récentes apparaissent dans la cavité des alvéoles pulmonaires qu'ils occupent, bourrés de corps gras soudanophiles.

En somme, 6 ans après une injection intra-trachéale, des parcelles de lipiodol sont encore visibles sur les radiographies. L'examen histologique montre que le lipiodol persistant est exclusivement cantonné aux adventices broncho-vasculaires, aux espaces lymphatiques et aux cloisons inter-lobulaires dans certaines régions indemnes de lésions exsudatives surajoutées. Au contraire, dans les régions occupées par celles-ci, c'est dans les cavités alvéolaires elles-mêmes que se trouvent les cellules à graisse avec d'autres macrophages, tandis que les cloisons interstitielles s'en trouvent dépourvues.

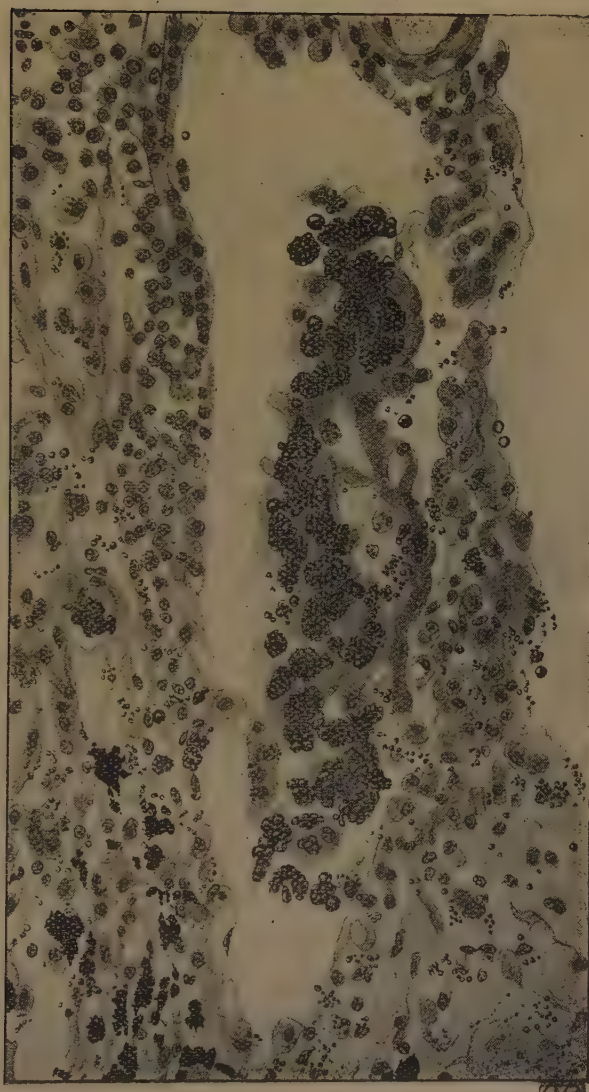


FIG. 9

VALET-BELLOT

L'ÉVOLUTION NORMALE DU LIPIODOL DANS LE PARENCHYME PULMONAIRE

Les résultats fournis par l'examen de ces trois observations permettent d'envisager le comportement exact du lipiodol injecté dans un poumon humain. L'huile iodée, après avoir parcouru les conduits bronchiques, atteint les alvéoles pulmonaires eux-mêmes. Elle réalise ainsi, aux différents temps de sa progression, les classiques images de l'arbre d'hiver », puis de « l'arbre de printemps », enfin de l'arbre d'été » suivant la comparaison imagée, proposée par Cordier et Mounier Kuhn. Ce dernier aspect, qui traduit la pénétration alvéolaire, apparaît environ 8 à 10 minutes après l'injection dans un poumon de perméabilité normale. Une partie importante de l'huile introduite est éliminée par la toux, l'autre partie, absorbée au niveau du parenchyme même, s'élimine surtout par les urines. Dans le cas de poumon sain, cette élimination est rapide : elle commence vers la dixième heure qui suit l'injection pour atteindre son maximum au bout de 24 à 36 heures ; elle se prolonge pendant 5 à 6 jours environ. Après, ne persistent plus que des traces indosables.

Parallèlement à cette élimination urinaire, l'aspect radiologique se modifie et, dès le deuxième jour, comme l'ont montré Sicard et Forestier, on peut voir le début de la fragmentation de l'image des travées bronchiques.

Ces temps d'élimination, indiqués par tous les auteurs qui les ont étudiés, sont en accord avec nos constatations personnelles.

Modifications histologiques qui suivent l'injection de lipiodol

Avant d'aborder l'examen des modifications histologiques consécutives à l'introduction de l'huile iodée dans l'appareil broncho-pulmonaire, il est indispensable d'éliminer les causes d'erreur qui pourraient fausser l'interprétation des faits et qui sont au nombre de deux : la stéatose pulmonaire asphyxique et les réactions exsudatives surajoutées.

1° La stéatose pulmonaire asphyxique.

Dans tous les organes qui, comme le foie et le poumon, jouent normalement dans le métabolisme des corps gras un rôle important, la privation d'oxygène entraîne des troubles de la lipodiérèse.

De même que la constatation de corps gras autour des veines centro-lobulaires dans le parenchyme hépatique des cardiaques, par exemple, témoigne d'une asphyxie locale, de même une mauvaise oxygénation dans le domaine de la circulation pulmonaire provoque-

t-elle une lipophanérose que les colorations au Soudan mettent facilement en évidence.

Dans l'étude de chacun de nos trois cas, nous avons toujours eu présente à l'esprit cette cause d'erreur d'autant plus plausible que nos malades sont morts asphyxiques. N'ayant pu employer de méthode élective de mise en évidence de l'huile iodée, nous avons cherché d'autres arguments pour prouver que les corps gras dont nous étudions la topographie et l'évolution étaient bien du lipiodol et non pas des corps gras endogènes.

Les arguments positifs sont faciles à trouver à propos des deux premières observations. La présence de gros blocs graisseux intra-alvéolaires en très considérable quantité ne peut provenir que d'un apport exogène et le caractère récent de l'injection intra-trachéale de lipiodol rend nos constatations certaines. Dans le cas particulier de l'observation II, le cliché radiographique avait montré le poumon droit seul injecté par le corps opaque. Or, l'étude histologique ne nous a révélé de corps gras que dans ce seul poumon droit ; le poumon gauche en est complètement dépourvu.

La difficulté est plus grande pour les coupes concernant l'observation III. L'injection de lipiodol remonte en effet dans ce cas à 6 ans auparavant ; la mort a été précédée de phénomènes asphyxiques importants ; enfin les corps soudanophiles n'existent sur les coupes qu'en petite quantité. Mais l'étude de nombreuses préparations nous a montré que, tandis que les lésions pulmonaires interstitielles ou intra-alvéolaires étaient diffuses, les corps gras ne siégeaient qu'en certains points très cir-

conscrits, ce qui serait difficilement admissible en cas de lipophanérose d'origine asphyxique.

Il n'est pas douteux non plus que les corps gras que nous avons observés dans les adventices broncho-vasculaires ou dans les espaces lymphatiques de ces mêmes adventices, soient autre chose qu'une graisse exogène, car la lipodiérèse ne s'exerce jamais en ces régions profondes du parenchyme pulmonaire. De même, les gouttelettes soudanophiles que nous avons vues dans les macrophages exsudés dans les alvéoles ne proviennent pas d'une dégénérescence graisseuse de ces cellules puisqu'on ne les rencontre qu'en de rares points, alors qu'un processus très diffus d'alvéolite macrophagique se manifeste dans presque toute l'étendue des poumons du cas étudié.

Nous devons en outre au Dr Delarue l'étude comparée des poumons d'un sujet porteur d'artérite pulmonaire avec sclérose péri-broncho-vasculaire et mort au milieu de phénomènes asphyxiques dus en partie au développement de foyers bronchopneumoniques. Les colorations au Soudan ont très bien montré dans ce cas des corps gras intra-cellulaires, intra-alvéolaires ou intra-pariétaux, mais en petite quantité, à peu près également répartis en tous les points mais nulle part avec la topographie que nous avons observée dans notre observation III.

2° Les lésions exsudatives surajoutées

L'étude, sur des coupes de poumon humain, de l'exact comportement du lipiodol dans le parenchyme pulmo-

naire se heurte à une difficulté plus grande encore : elle réside dans l'existence de lésions inflammatoires pulmonaires ayant précédé la mort chez nos trois sujets d'observation et qu'il est d'ailleurs impossible, en pathologie humaine, de ne pas observer à quelque degré sur des poumons d'autopsie. Ces lésions inflammatoires se surajoutant aux réactions provoquées par la seule huile iodée pouvaient conduire à des conclusions erronées.

Aussi n'avons-nous tenu compte, pour connaître l'évolution habituelle du lipiodol, que des modifications observées dans les régions à peu près dépourvues de lésions inflammatoires. L'existence même de telles régions imprégnées de grandes quantités de lipiodol, nous a montré que celui-ci n'est pas capable à lui seul de provoquer de lésions exsudatives.

L'étude du comportement de l'huile iodée dans les régions profondément altérées par des phénomènes inflammatoires secondaires ou associés fournit d'autres enseignements que nous aurons à examiner plus loin.

Nous étant ainsi gardé des deux grandes causes d'erreur susceptibles de fausser l'interprétation des faits, nous pouvons discerner les réactions histologiques que provoque l'introduction de l'huile iodée dans les voies aériennes.

Injecté dans la trachée et dans les bronches, le lipiodol pénètre presque immédiatement dans l'intimité du parenchyme pulmonaire et occupe les alvéoles d'un certain nombre de lobules. Les gouttelettes huileuses for-

ment parfois de gros blocs qui remplissent la cavité alvéolaire ; plus souvent cependant elles tapissent les parois de l'alvéole laissant libre le centre de la cavité.

Très rapidement les éléments cellulaires du revêtement de l'alvéole absorbent la substance huileuse. Guieysse-Pelissier a observé le phénomène chez le lapin dès la 24^e heure. Nous-même avons constaté le processus en pleine évolution après 48 heures. Cette phagocytose est intra-pariétale et reste le plus souvent intra-pariétale. Jamais on ne voit de macrophages se libérer de la paroi et émigrer dans la cavité alvéolaire pour venir phagocyter la graisse ; les quelques macrophages qui peuvent se voir « libres » dans l'alvéole ne s'y présentent que chargés de corps gras.

La réaction initiale est donc une phagocytose intra-pariétale et ce fait concorde avec les constatations de tous les expérimentateurs, de Guieysse-Pelissier, de Fried et Whitaker, de Brown, de Bettmann, Kelly et Crohn.

La réaction macrophagique provoquée par le lipiodol reste relativement discrète eu égard à la quantité de lipiodol injecté dans les voies aériennes ; elle se produit lentement puisque douze jours après l'injection, on trouve encore d'importantes quantités d'huile iodée dans les alvéoles. Il est donc certain que la plus grande partie de l'huile introduite par les voies aériennes est rejetée par expectoration et qu'une faible quantité seulement est absorbée par les parois.

Quelle que soit l'importance de cette absorption pariétale, les macrophages chargés d'huile restent pour la

plupart inclus dans les cloisons inter-alvéolaires dont ils déterminent un épaississement qui peut être considérable. Quoiqu'il en soit, ils demeurent interstitiels, inclus dans la trame conjonctive du parenchyme pulmonaire dans laquelle ils cheminent. Cette migration qui, pour Brown, se fait par voie lymphatique, est déjà manifeste après 48 heures et surtout après douze jours. On les retrouve alors dans les cloisons inter-lobulaires, dans les adventices péri-bronchiques ou péri-vasculaires, suivant en cela la destinée des cellules à poussières normales puisqu'on les retrouve au voisinage immédiat des dépôts anthracosiques. Ce fait avait été observé par Sato chez le chien. Le lipiodol phagocyté chemine en somme dans le grand système lacunaire et lymphatique interstitiel du poumon. A peu de distance du hile pulmonaire, région où apparaissent des canaux lymphatiques histologiquement constitués, des macrophages soudanophiles se rencontrent à l'intérieur de ces conduits et ceci dès le 12^e jour (obs. II).

Ainsi se fait l'évolution, toute interstitielle, du lipiodol dans le parenchyme pulmonaire. Il est probable que dans la plupart des cas, l'huile phagocytée finit par disparaître sous le double effet de la migration des macrophages dans le système lymphatique et de la digestion intra-cellulaire. Mais dans certains cas les macrophages chargés de graisse se trouvent arrêtés dans leur migration interstitielle comme les grains de poussières qui constituent l'anthracose pulmonaire. Ils demeurent alors pendant des années (obs. III) inclus dans les espaces conjonctifs péri-lobulaires ou juxta-

broncho-vasculaires ou encore dans les vaisseaux lymphatiques. Nous aurons à envisager plus loin les raisons de cette persistance.

Quoi qu'il en soit, et nos observations nous le démontrent de façon formelle, la faible quantité d'huile iodée qui est absorbée dans le poumon par phagocytose suscite seulement une réaction interstitielle, intra-pariétale. Ainsi se trouvent confirmés les résultats expérimentaux de Fried et Whitaker, de Bettmann, Kelly et Crohn qui jamais n'observèrent, même après l'injection de quantité importante de lipiodol, la moindre réaction inflammatoire aiguë ni la moindre modification scléreuse consécutive. Nous-même, dans nos deux premières observations, n'avons pu en aucun point constater l'existence de réaction inflammatoire importante qui puisse être attribuée à l'huile iodée et qui ne soit pas contingente et due à une autre cause. De même, le lipiodol persistant après 6 ans dans les poumons de notre troisième malade avait un siège exclusivement interstitiel, intra-lymphatique. Contrairement à l'opinion de Sicard, qui estimait que l'huile qui séjourne depuis déjà longtemps dans le poumon devait probablement s'enkyster, nous n'avons nulle part trouvé trace d'enkystement intra-alvéolaire impliquant la survenue d'une réaction inflammatoire productive importante lors de l'injection.

Ces constatations constituent des explications histologiques, probantes à nos yeux, de l'innocuité habituelle de l'introduction de l'huile iodée dans la trachée et, partant, dans le parenchyme pulmonaire. Les accidents, consécutifs à la bronchographie, qui ont pu être signa-

lés par Sergent et Cottenot, Roubier et Pétouraud, Rist, Hirschberg, Ill et Raulot Lapointe, Libert et Bariéty, restent des cas exceptionnels puisque Armand Delille après 400 injections lipiodolées ne signalait pas un seul incident.

Innocuité habituelle, avons-nous dit cependant, car il paraît évident que dans un poumon altéré par un processus inflammatoire exsudatif en évolution, le corps étranger huileux est susceptible sans aucun doute d'exagérer cette réaction inflammatoire. On sait en tous cas la contre-indication formelle que constitue à l'égard de la bronchographie la tuberculose évolutive.

Rôle de la fonction lipodiérétique du poumon

Nous venons de voir les réactions tissulaires que détermine le lipiodol au niveau du parenchyme pulmonaire et qui sont essentiellement des réactions de phagocytose. Mais du fait de sa nature même, l'huile iodée met également en jeu la fonction lipodiérétique du poumon qui joue dans son élimination un rôle capital. Le lipiodol injecté au niveau de l'appareil broncho-pulmonaire disparaît beaucoup plus rapidement que lorsque l'injection a lieu dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les muscles ; nous avons d'ailleurs déjà rappelé ce fait, noté dès le début de l'emploi de la méthode.

Or, on sait, depuis les constatations faites pour la première fois par A. Gilbert et J. Jomier en 1905, que le tissu pulmonaire est doué d'un pouvoir lipopexique et lipodiérétique.

De nombreux auteurs, parmi lesquels Guieysse-Pelissier, Busquet et Vischniac, H. Roger et L. Binet, L. Binet et J. Verne, cherchant à connaître l'expression morphologique du processus de lipodiérèse, ont étudié chez l'animal les modifications histologiques produites dans le parenchyme pulmonaire par l'injection d'huile dans la trachée ou dans les veines.

Tous ces auteurs ont noté l'importance du rôle joué par les cellules du revêtement de l'alvéole dans la phagocytose des graisses et leur émigration possible dans le tissu interstitiel du poumon. « Il apparaît bien en « effet que ce soit l'élément histologique en contact « avec le corps étranger qui intervienne le plus efficacement dans la fonction péxique du poumon » (Binet et Verne).

Ces cellules méritent en conséquence le nom de « cellules à graisse » que leur ont donné Granel, Fauré-Premier ; non seulement elles sont capables de véhiculer les corps gras au même titre que d'autres parcelles de substances étrangères, mais encore elles jouent un rôle actif et sont capables de leur faire subir une véritable digestion. Les modifications des affinités tinctoriales des graisses absorbées par les cellules constituent bien la meilleure traduction histologique d'une lipodiérèse et le fait avait été noté par Guieysse-Pelissier qui le considérait comme témoignant d'une lipolyse locale. Cette lipodiérèse ne se fait donc pas au niveau de l'endothélium capillaire comme on avait pu le croire tout d'abord ; elle est due aux macrophages alvéolaires eux-mêmes. Fait important, elle ne se produit qu'en pré-

sence d'oxygène, c'est-à-dire qu'elle est surtout marquée au voisinage même des capillaires alvéolaires, là où se fait l'aération.

Ces diverses constatations faites chez le lapin et le chien sont pleinement confirmées par nos observations humaines I et II qui ont, pour l'étude histologique de la lipodiérèse pulmonaire, une valeur expérimentale. Elles nous ont montré en effet le rôle essentiel des éléments du revêtement alvéolaire dans la phagocytose de l'huile et la diminution de la colorabilité au Soudan des graisses phagocytées, indice presque certain à nos yeux d'un processus de lipolyse. Enfin, six ans après l'introduction du lipiodol dans le poumon, nous avons noté que les corps gras n'étaient visibles que dans les régions interstitielles situées loin des cavités alvéolaires, loin de la zone d'aération ou pour Roger et Binet, Binet et Verne, peut seulement se faire la lipolyse. Et ce fait éclaire singulièrement, comme nous le verrons plus loin, les raisons de la persistance de lipiodol dans les poumons de certains sujets.

Ce sont là, d'ailleurs, les seuls faits qui, dans nos observations, traduisent le processus de lipodiérèse et soient susceptibles d'en indiquer les conditions histophysiologiques. Nous n'avons pas vu, en effet, la fragmentation ou la vacuolisation de l'huile dans la cavité alvéolaire, ni la formation d'encoches autour des blocs ainsi formés qu'avait observée Guieysse-Pelissier, ni les modifications de la colorabilité au Soudan de l'huile libre. Rien ne nous autorise dès lors à penser, avec L. Binet, que la digestion des graisses ne soit pas seule-

ment intra-cellulaire, mais aussi extra-cellulaire, par intervention de produits solubles tenant à de véritables propriétés exocrines des éléments du revêtement de l'alvéole. La lipase du tissu pulmonaire (Mayer et Norel) nous semble au contraire s'exercer exclusivement à l'intérieur même des corps cellulaires ; en d'autres termes, nos constatations nous incitent à admettre avec Brown et avec Cioni que le métabolisme des graisses introduites par voie aéro-gène dans les poumons a pour premier temps obligatoire et essentiel la phagocytose par les éléments du revêtement alvéolaire.

En ce qui concerne les réactions inflammatoires importantes, l'afflux leucocytaire, l'éosinophilie locale et la sclérose d'enkystement consécutive, vus par Guieysse-Pelissier après injection d'huile dans la trachée du lapin, non seulement nous ne les avons pas observés mais nous croyons, *a priori*, que de telles lésions ne peuvent être considérées comme l'effet de la seule présence de l'huile dans le poumon.

Il importe cependant de rappeler à ce propos les différences fondamentales qu'a observées expérimentalement Pinkerton dans les réactions du tissu pulmonaire suivant que l'huile introduite dans le poumon était d'origine végétale, animale ou minérale. Alors que les huiles végétales provoquent des réactions minimales ou nulles, du type que nous venons de décrire, les graisses animales ou minérales déterminent des lésions pulmonaires parfois importantes. Peut-être peut-on expliquer de cette manière la remarquable tolérance du poumon à l'égard du lipiodol, qui est une huile végétale.

Aux faits histologiques que nous venons d'indiquer

se bornent nos constatations concernant le métabolisme intra-pulmonaire du lipiodol. Nous n'avons malheureusement pu étudier celui-ci que comme corps gras et non pas en tant qu'huile iodée, faute de technique histologique suffisamment précise. Nous ne pouvons donc formuler que des hypothèses sur la manière dont le radical iode se sépare de son véhicule huileux. Il est probable que ce dédoublement constitue le premier stade de la lipodiérèse intra-pulmonaire du lipiodol. Expérimentalement, on retrouve en effet chez les animaux d'expérience des corps gras inclus dans le parenchyme pulmonaire plusieurs mois après l'injection intra-trachéale alors que le lipiodol a disparu depuis longtemps des radiographies faites en série. Ces faits permettent déjà de supposer que la longue persistance du lipiodol dans le poumon pourra être réalisée en cas d'altérations tissulaires locales rendant impossible tout métabolisme de l'huile iodée.

Il est enfin un fait curieux, observé par tous les cliniciens : l'injection intra-trachéale de lipiodol n'est qu'exceptionnellement suivie d'accident d'iodisme. On a voulu l'expliquer en faisant remarquer qu'il ne « s'agit » pas d'une suspension ou d'une solution d'iode mais « bien d'une véritable combinaison organique stable ; « l'huile d'œillette, en effet, est constituée par les glycérides des acides gras non saturés ; l'iode se fixe sur ces acides en les saturant » (Cottenot). C'est une explication possible, et nous devons avouer qu'en ce qui nous concerne nos recherches histologiques ne nous permettent pas la moindre hypothèse sur les raisons de l'innocuité habituelle du lipiodol,

**IDENTITÉ RÉACTIONNELLE
DU PARENCHYME PULMONAIRE
AU LIPIODOL
ET AUX AUTRES CORPS ÉTRANGERS**

L'étude de nos trois observations nous a permis de concevoir l'évolution complète du lipiodol introduit dans le parenchyme pulmonaire humain.

Elle nous a d'autre part donné la possibilité et les occasions en sont rares chez l'homme, d'étudier les réactions précoces que provoque au niveau de l'alvéole la présence d'un corps étranger.

Nous allons voir, abordant ainsi un des problèmes de l'histo-physiologie du poumon, qu'expérimentalement du moins, ces réactions se montrent identiques vis-à-vis de diverses substances dissociables et assimilables.

De nombreux auteurs, parmi lesquels V. Chiodi, ayant cherché à préciser les étapes histologiques de la réaction de l'alvéole à l'introduction d'une substance étrangère, ont bien mis en valeur le rôle fondamental des cellules du revêtement alvéolaire, capables de phagocyter la substance introduite et dont la migration réalise cette

« alvéolite catarrhale », lésion la plus courante des différents processus pathologiques pulmonaires.

Cette même question a été particulièrement étudiée par Huguenin et Delarue en injectant du carmin lithiné dans la trachée du chien.

Nous-même, sur les conseils du Dr Delarue, avons repris ces recherches expérimentales en variant les substances employées et les voies d'introduction. Ces expériences ont été réalisées au Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur. L'animal choisi a été le lapin, en raison de sa grande facilité de manipulation. En vue de l'examen microscopique, les poumons ont été fixés dans le formol à 10 %, et les coupes de tous les fragments prélevés colorées à l'hématéine-éosine et, lorsqu'il était nécessaire de préciser la limite alvéolaire, à l'orcéine.

Dans une première série, nous avons injecté du carmin lithiné par la trachée et sacrifié les animaux par traumatisme occipital après 20 minutes, 24 heures, 8 jours et 1 mois.

L'étude histologique confirmant entièrement ce qui avait été déjà vu par Huguenin et Delarue, a montré que le carmin est d'abord floculé dans la paroi et que le processus tout initial est un processus interstitiel. Ce n'est que secondairement que se produit une alvéolite à cellules rondes, provoquée par la migration active des cellules histiocytaires et de quelques polynucléaires. De ces cellules, très peu s'éliminent par voie bronchique et trachéale ; la majorité émigre par voie interstitielle vers les adventices broncho-vasculaires et les relais lymphatiques du poumon.

Ce fait, phagocytose intra-pariétale d'un corps étranger introduit par voie bronchique, qui avait été déjà bien vu par Gardner et Smith, avait amené Huguenin et Delarue à se demander s'il s'agissait là d'une « réaction standardisée » toujours identique à elle-même, quel que soit le corps irritant employé et sa voie d'introduction.

Une deuxième série d'expériences, comportant l'injection d'encre de Chine, d'abord par voie intra-veineuse puis par voie intra-pleurale, nous a permis d'observer ces mêmes réactions. Nous avons pu constater à nouveau une phagocytose intra-pariétale, puis la migration histiocytaire produisant une alvéolite, à condition toutefois que l'irritation causée soit suffisamment intense. Dans le cas contraire, il semble que tout puisse se borner à une réaction simplement interstitielle comme nous l'a montré l'injection d'encre de Chine intra-veineuse. Et ce qui confirme à nos yeux cette manière de voir, c'est qu'il a suffi de créer alors une irritation supplémentaire aérogène minime par injection trachéale de carmin pour provoquer aussitôt l'alvéolite macrophagique habituelle.

Par ces expériences paraît s'affirmer une fois de plus l'unité des réactions de l'alvéole pulmonaire en présence des substances dissociables et assimilables les plus diverses, dont le lipiodol n'est qu'un cas particulier.

Les mêmes lois histo-physiologiques président à l'absorption intra-pariétale et à la migration interstitielle d'autres corps dont la présence, non plus « acciden-

telle », joue dans les états pathologiques du poumon un rôle de premier plan : poussières génératrices d'anthracose interstitielle ou de pneumokoniose, pigments sanguins, corps microbiens, etc...

INTERPRÉTATION DE L'IMAGE RADIOLOGIQUE OBSERVÉE DANS LE CAS DE PERSISTANCE DU LIPIODOL

Nous avons vu que le lipiodol persistant anormalement au niveau du parenchyme pulmonaire se présentait radiologiquement de façon particulière : au lieu de dessiner le trajet des bronches et cette feuillure caractéristique de « l'arbre d'été » qui traduit la pénétration alvéolaire, il figure au contraire des opacités punctiformes ou réticulées d'un aspect bien spécial. L'étude histologique nous a permis de constater dans ce cas (obs. III) le siège presque uniquement interstitiel du lipiodol persistant.

Or, depuis longtemps déjà, l'attention a été attirée en clinique humaine par l'existence au niveau du parenchyme pulmonaire, à côté des réactions exsudatives le plus habituellement rencontrées, de réactions purement interstitielles, c'est-à-dire limitées à la charpente conjonctivo-élastique du poumon. Une description d'ensemble en a été donnée par Delarue.

D'autre part la communication initiale de MM. Bezançon et Braun sur l'existence d'un stade anatomo-clini-

que précurseur de la phtisie chronique de l'adulte qui se caractériserait peut être par « des lésions portant sur le tissu conjonctivo-vasculaire plus que sur l'alvéole », a rendu l'étude de ce type d'altérations particulièrement intéressante. Sergent en a donné la traduction radiologique en décrivant la périlobulite qui n'est « que la localisation de la tramite aux dernières ramifications des espaces interstitiels ». L'auteur ajoutait à ce propos. « Je regrette de ne pouvoir apporter dès maintenant « des constatations histo-pathologiques, mais outre qu'il « est exceptionnel de reconnaître la présence des lym- « phatiques sur les coupes histologiques des poumons « tuberculeux, je ferai remarquer que ces constatations « n'auraient pas une grande valeur, pour la raison que « les pièces recueillies aux autopsies correspondent à « la phase ultime du processus ».

Il nous paraît difficile de ne pas faire un rapprochement entre l'image radiologique de la péri-lobulite et celle que donne la persistance lipiodolée, telle que nous avons pu la constater dans l'observation III et dans de nombreux autres cas depuis. Or, dans cette observation, le lipiodol se retrouve dans les espaces conjonctifs inter-lobulaires et dans les canaux lymphatiques.

Est-il permis de trouver là une superposition historadiologique convaincante ?

Nous avons voulu tenté de vérifier expérimentalement si une atteinte purement interstitielle donnait une image comparable à celle de la périlobulite.

Pour ce faire, il nous fallait injecter à l'animal une

substance dont l'opacité aux rayons fut suffisante pour donner une image aussi fine que celle qu'*a priori* nous



FIG. 10

voulions obtenir, et dont l'élimination fut pratiquement nulle.

Notre choix s'est finalement arrêté sur le thorotrast de Heyden, qui nous a paru le mieux répondre à ces desiderata et qui présente l'avantage de se retrouver

assez facilement sur les préparations microscopiques sous forme de corpuscules réfringents de coloration brunâtre.

Plusieurs lapins furent injectés par voie trachéale, intra-pleurale et intra-veineuse avec des quantités variables de thorotrast. Seule l'injection intra-trachéale nous a permis d'obtenir des résultats intéressants. Les animaux furent radiographiés avant l'injection, puis à nouveau après 24 heures, 3 jours, 8 jours, 15 jours, 1 mois et 3 mois. Il nous a été permis de suivre ainsi l'évolution de l'image radiologique.

Le thorotrast injecté détermine au début, comme permettaient de le prévoir les expérimentations précédentes, une image à contours flous, témoin manifeste d'une réaction exsudative. Mais au bout de 3 mois l'image s'est présentée sous forme d'un granité extrêmement fin (fig. 10) de la base droite, offrant les caractères que nous cherchions à reproduire.

L'examen histologique à ce niveau a permis de vérifier, d'une part l'absence de toute réaction exsudative, d'autre part le siège purement interstitiel du thorotrast injecté.

Nous n'avons nullement la prétention de tirer de ces constatations une conclusion sur l'existence d'une tuberculose fermée et sur sa traduction radiologique. Mais il nous a paru intéressant de montrer que le substratum histologique de ces opacités si particulières correspondait à une atteinte interstitielle et uniquement interstitielle.

LES PERSISTANCES ANORMALES DU LIPIODOL

Le lipiodol, avons-nous rappelé, disparaît assez rapidement du poumon après l'injection intrachéale.

Nous savons cependant qu'il n'en est pas toujours ainsi. Sicard et Forestier notaient déjà que « lorsque le « lipiodol est encadré par de la stase ou de la congestion chronique, la résorption de l'huile paraît re-
« tardée ». L'élimination iodique urinaire se fait alors de façon très irrégulière et en quantité minime. De nombreux auteurs par la suite firent les mêmes constatations. La radioscopie « permet alors de voir des traî-
« nées opaques de lipiodol persister des jours et quelquefois des mois après l'injection intra-trachéale ». (Bonnamour).

La pratique des radiographies en série après bronchographie a montré en effet que c'était parfois pendant des mois ou des années que, chez certains sujets, on retrouvait des traces de lipiodol sur les films sous forme de petites taches juxtaposées, finement réticulées, formant comme l'ont vu Sergent, H. Durand et Pommeau-Delille, une image en mailles de filets, un réseau à mailles plus ou moins larges avec nodules opaques aux points d'entrecroisement.

Il en est ainsi, rappelons-le, dans notre observation III où persistent sur le film radiographique, sous forme d'une image réticulée, des traces du lipiodol injecté 6 ans auparavant. Sicard et Forestier supposaient, devant de telles images, qu'elles traduisaient de véritables enkystements intra-alvéolaires de lipiodol sous l'effet de processus inflammatoires concomitants ou ultérieurs.

L'étude histologique de nos observations nous permet de connaître le siège exact de l'huile iodée persistante. Elle demeure, non phagocytée, entre les faisceaux conjonctifs, ou incluse dans de volumineux macrophages au sein des épaisses cloisons inter-lobulaires, des adventices broncho-vasculaires hyperplasiées et des parois alvéolaires considérablement élargies.

Quels facteurs conditionnent cette longue persistance ?

Ils se déduisent de la connaissance même de cette topographie et de l'existence de ces lésions pulmonaires interstitielles hyperplasiques.

De par sa localisation, le lipiodol persistant se trouve loin de la « zone d'aération », loin de « l'oxygénation » hors de laquelle et sans laquelle il n'est pas de lipodiérèse possible, pas de dédoublement de l'huile iodée avec élimination d'iode. Les espaces conjonctifs élargis ne font plus partie du parenchyme pulmonaire fonctionnellement parlant et le lipiodol peut y séjourner pendant très longtemps sans subir de modifications, de même qu'il ne s'élimine que très lentement des muscles ou espaces conjonctifs où on l'a injecté. Dans ces conditions et réciproquement, le lipiodol ne peut persister



FIG. 11



FIG. 12

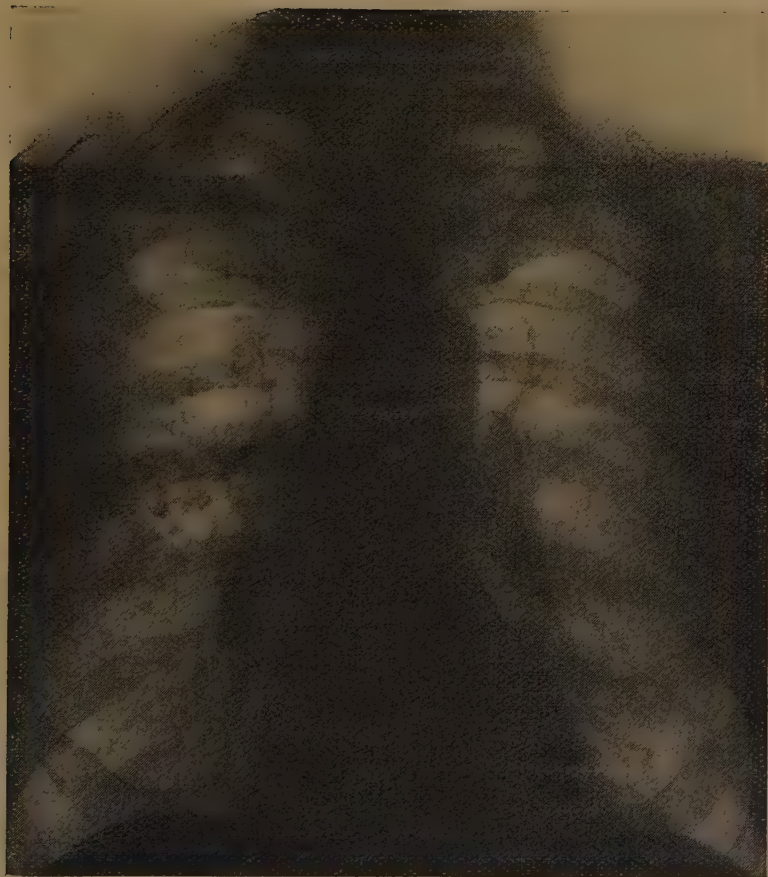


FIG. 43

que dans un parenchyme pulmonaire déjà altéré antérieurement par des lésions interstitielles. Elles sont une condition préalable indispensable à cette persistance, et ce fait explique que jamais aucun expérimentateur, opérant sur des animaux à poumons sains, n'ait pu l'observer.

Ce sont précisément ces altérations que nous avons surtout notées dans deux de nos observations (obs. I et III) et qui présentaient, dans la dernière surtout, un degré extrêmement accentué. L'étude anatomo-clinique de ce dernier cas nous a montré qu'il s'agissait de lésions très anciennes, très antérieures à l'injection intrapulmonaire de lipiodol.

De ce qui précède on peut déduire avec certitude que la persistance du lipiodol est le témoin certain d'un état lésionnel antérieur du parenchyme pulmonaire, de type interstitiel, et que l'étendue même de ces lésions est révélée par l'étendue de la zone au niveau de laquelle persistent sur les radiographies les traces de l'huile iodée. A cet égard, l'observation suivante nous paraît constituer un exemple démonstratif :

M. F... vient consulter à l'hôpital Pasteur, en mai 1933, pour de la dyspnée et de la toux s'accompagnant d'une gêne thoracique droite. C'est le premier incident pulmonaire dont ait à se plaindre le malade. A l'examen, on trouve les signes d'un foyer de congestion du poumon droit évoluant de façon subaiguë et la radiographie montre une opacité transversale, barrant toute la plage pulmonaire (fig. 11). Les caractères cliniques et radiologiques faisant soupçonner l'existence

d'une sténose bronchique, on pratique, en juillet 1933, une injection intra-trachéale de lipiodol (fig. 12). Quinze jours, 2 mois, 3 mois et 15 mois après (septembre 1934), il persiste des traces d'huile iodée exclusivement localisée dans la région moyenne du champ pulmonaire droit où avait siégé le foyer congestif initial (fig. 13).

Cette observation permet d'affirmer, nous semble-t-il, à la lumière de ce qu'enseignent les constatations histologiques, la persistance de lésions anatomiques du parenchyme pulmonaire dans la zone primitivement atteinte.

Par contre, la rapide et totale élimination du lipiodol injecté doit être considérée comme un élément de pronostic favorable.

ÉLIMINATION SECONDAIRE DU LIPIODOL PERSISTANT

Est-ce à dire que la persistance du lipiodol, régie par les causes anatomiques que nous venons de voir, soit définitive ? Il est intéressant de se le demander et de préciser ce qu'il devient à la longue, inclus dans une région parenchymateuse altérée où il échappe au processus de lipodiérèse qui ne peut s'exercer qu'en poumon normal.

Il est permis de supposer, par hypothèse, que dans un tissu d'aussi faible vitalité et d'aussi faible activité métabolique, le lipiodol peut persister presque indéfiniment et que la durée de la persistance est fonction directe de l'activité des échanges biologiques à ce niveau.

Nous croyons cependant que, dans certains cas, l'huile iodée, après une longue phase silencieuse, est susceptible de s'éliminer rapidement à la faveur de conditions nouvelles, des zones où elle persistait, et notre observation III nous le montre de façon probante.

Comme l'histoire clinique de la malade permettait de le prévoir, l'examen anatomique des poumons a révélé l'existence de lésions exsudatives récentes surajoutées

aux altérations de sclérose interstitielle hyperplasique ancienne. Or, sur les coupes colorées au Soudan, les gouttelettes huileuses n'apparaissent dans le tissu conjonctif interstitiel que dans les régions relativement indemnes de lésions exsudatives. Partout ailleurs il n'existe plus guère de corps soudanophiles dans les adventices broncho-vasculaires ni dans les cloisons inter-alvéolaires épaissies, tandis que, parmi les macrophages qui occupent la cavité alvéolaire, certains apparaissent chargés de corps gras, plus ou moins bien colorés par le Soudan.

Ces constatations démontrent à notre sens de manière absolue que la persistance du lipiodol dans une trame pulmonaire épaissie est subordonnée en quelque sorte à la fixité lésionnelle du parenchyme pulmonaire qui l'héberge ; par contre l'apparition de lésions exsudatives récentes est susceptible de déterminer sa libération. Le processus inflammatoire réveille sans doute le pouvoir phagocytaire des cellules conjonctives à l'égard des parcelles de lipiodol emprisonnées entre les fibres conjonctives ; il provoque ainsi la migration vers l'alvéole pulmonaire des macrophages récemment ou préalablement chargés de particules d'huile iodée. Celles-ci, remises en contact avec les « zones d'aération » y subissent la lipodiérèse habituelle et se trouvent dédoublées et lysées.

Nous avons maintes fois observé en clinique, sur les films, après la survenue de lésions inflammatoires passagères la disparition partielle ou totale des particules de lipiodol incluses depuis longtemps dans le paren-

chyme pulmonaire de certains sujets. Les modifications histologiques que nous venons de décrire expliquent ce phénomène et viennent montrer quel processus histophysiologique préside à sa réalisation.

CONCLUSIONS

L'étude histologique des poumons, chez des sujets ayant subi une injection intra-trachéale de lipiodol deux jours, douze jours et six ans auparavant, permet de faire, sur le comportement de l'huile iodée dans le parenchyme pulmonaire, des constatations plus précises et plus complètes que les recherches expérimentales effectuées jusqu'alors.

Le lipiodol injecté par voie bronchique pénètre aussitôt jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

La plus grande partie reste libre dans ceux-ci, ne provoque aucune modification histologique et sera rejetée par expectoration.

Une autre partie est rapidement fixée dans la paroi alvéolaire par un processus de phagocytose intrapariétale.

Les réactions inflammatoires de mobilisation et de migration intra-alvéolaire des macrophages pariétaux sont des plus minimes, pratiquement nulles.

Les modifications histologiques provoquées dans le parenchyme pulmonaire par le lipiodol sont avant tout « interstitielles »,

En cela l'huile iodée se comporte exactement comme toutes les autres substances dissociables, colorants vitaux en particulier, introduits expérimentalement dans le poumon par voie trachéo-bronchique, chez le chien et le lapin.

En particulier, le substratum histologique des opacités radiologiques observées dans le cas de persistance du lipiodol correspond à une atteinte purement interstitielle.

De par sa nature, le lipiodol met en outre en jeu la fonction lipodiérétique du parenchyme pulmonaire. La lipodiérèse semble avant tout un phénomène intracellulaire. Elle ne peut guère être réalisée que dans un parenchyme pulmonaire normal, dans les cloisons inter-alvéolaires où se produit une « oxygénation » suffisante.

L'insuffisance de cette lipodiérèse conditionne la persistance anormale du lipiodol injecté. Elle résulte d'une altération anatomique permanente du parenchyme.

Le lipiodol persistant peut être secondairement éliminé à la faveur d'un processus exsudatif récent surajouté.

Vu : Le Doyen,
ROUSSY.

Le Président de thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AMECILLE, LEROUX (L.), KUDELSKI (Mme), BALLARD. — Quelques remarques sur la bronchographie (*Rev. de la Tub.*, p. 507-514, 11 mars 1933).

ARCHIBALD (E), BROWN (A. L.). — Les dangers de l'introduction d'huile iodée dans le système trachéo-bronchique, *J. A. M. A.* 88 : 1310-1315, 23 avril 1927 et *Presse méd.*, 20 octobre 1927, n° 86, 158).

BALLON (D. H.), BALLON (H. C.). — L'effet de l'injection de lipiodol et la raison de sa disparition dans des poumons normaux et pathologiques (*Canadian Med. Ass. Journal*, t. XVIII, n° 4, 1927).

BETTMANN (R. B.), KELLY (J.), CROHN (N.). — Effet de l'injection intra-trachéale d'huile iodée à 40%. Etude expérimentale sur le chien (*Arch. Surg.*, 19 : 471-477, septembre 1929).

BEZANÇON et BRAUN — Le Stade anatomo-clinique précurseur de la phthisie chronique de l'adulte : La tumeur tuberculeuse initiale (*Presse Médicale*, 31 décembre 1927).

BINET. — Remarques physiologiques sur le poumon (*Journal Méd. Français*, juillet 1927).

BINET et FABRE. — Sur la distribution dans l'organisme de l'huile injectée dans le système artériel. Démonstration de la lipopexie pulmonaire (*C. R. Soc. de Biol. de Paris*, t. XCIX, p. 190, 15 juin 1928).

BINET (L.), AUBEL (E.), Mlle MARQUIS. — La lipopexie et la lipodiérèse du poumon (*Arch. Médic. Ch. App. Resp.*, t. VIII, n° 6, 1933, p. 523-530).

BINET et VERNE. — Le pouvoir fixateur du poumon (*Ann. Méd. Chir. App. Resp.*, t. I, p. 234, 1926).

BONNAMOUR (S.), BADOLLE (A.), GAILLARD (R.). — Le radio diagnostic dans les affections broncho-pulmonaires par le lipiodol (*Expansion scientifique Française*, 1930).

BONNAMOUR et DELORE. — De l'élimination urinaire de divers produits iodés (*Soc. de Biol. de Lyon*, 15 décembre 1924).

BOSSAN et GUIEYSSÉ-PELISSIER. — Recherches sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injection trachéale (*C. R. Soc. de Biol.*, 22 février 1919).

BOSSAN et BORIN (P.). — Etude de la lipodiérèse chez les tuberculeux pulmonaires (*C. R. Soc. de Chimie Biol.*, t. VII, p. 181, févr. 1924).

BOUIN. — Eléments d'histologie (Félix Alcan, Edit. Paris, 1927).

BRATIANO. — L'absorption des graisses animales par la plèvre (*Bull. hist. appliquée* 5, 1928, t. XCVIII, p. 461).

BROWN (AL). — La destinée du lipiodol dans le poumon (*Surgery-Gyn — Obstétr.* 46 : 597 601, mai 1928).

BUSQUET (H) et VISCHNIAC (Ch.). — Le poumon organe de fixation élective de l'huile injectée dans le sang (*C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXIV, p. 852, 14 mai 1921).

CARLETON (H. E.). — La cellule à poussière. Son origine (*Bull. d hist. appl.* t. II, 1925, n° 12).

CHAUMET. — Aspect radiographique du processus interstitiel et cortico-pleural chez l'adulte (*Paris Médical*, 6 février 1932).

CIONI (C.). — Fonction lipodiérétique et système réticulo-endothélial du poumon (*Arc. Ital. di Anat. e. istol. pat.* 2 : 913-948 juillet-août 1931).

CIONI (C). — Etude expérimentale sur la lipodiérèse pulmonaire et sur le rôle des éléments réticulo-histiocytaires au cours du pneumothorax artificiel chez le lapin (*Spérimentale Arch. di Biol.* 86 : 587-621, 1932).

COTTENOT. — Au sujet des accidents consécutifs aux injections intra-trachéales de lipiodol (*Soc. Radiol. Médic. de France*, n° 125, janv. 1926).

CONTIERE. — Histo-physiologie du poumon (*Biol. Méd.* 16, 1926).

CRANDALL (L. S.) WALSH (K.). — Des effets du lipiodol sur les séreuses (*Radiology*, juin 1929).

DELARUE. — Formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires (Masson et C^{ie}, Edit. Paris, 1930).

FRIED. — L'origine des histiocytes dans le poumon. Etude expérimentale au moyen d'injection intra-trachéale de colorant vital (*Arch. Path. et Lab. Méd.*, mai 1927).

FRIED B.-M., WHITAKER L.-R. — Injection intra-trachéale de lipiodol. Recherches expérimentales (*Arch. Int. Med.* 40 : 726-739, novembre 1927).

FURTH Ernst. — Les effets d'une lipase renforcée sur le processus tuberculeux (*Schw. Médiz. Woch.*, t. LXI, n° 10, 7 mars 1931).

GILBERT et JOMIER. — Sur la présence de gros blocs graisseux coalescents dans les capillaires sanguins du poumon normal (*C. R. Soc. de Biol.*, 1^{er} juillet 1905, p. 38).

GILBERT et JOMIER. — La fonction graisseuse du poumon (*Paris Méd.*, p. 62-67, 19 janvier 1924).

GRANEL. — La valeur histo-physiologique de la cellule à poussière (*Montpellier méd.*, 15 février 1930).

GRILL C., KLING K.-G. — Réactions tissulaires au cours de la rétention lipiodolée chez le lapin (*Upsala Lakareg Forh.* 34, 459-472, 16 juin 1928).

GUIEYSSE-PÉLISSIER. — Etude de l'absorption de l'huile dans le poumon chez le lapin et le chien. Congrès de Phys. Paris 1920 (*C. R. Soc. de Biol.*, 23 mai 1920, p. 809).

GUIEYSSE-PELISSIER. — Recherches expérimentales sur le poumon. L'organe lymphoïde (*Arch. d'Anat. micros.*, 1923, p. 169).

HUGUENIN et DELARUE. — Recherches expérimentales sur les réactions pathologiques initiales de l'alvéole pulmonaire (*Ann. d'Anat. Pathol.*, décembre 1929).

HUGUENIN, FOULON, DELARUE. — Le revêtement de l'alvéole pulmonaire. Ses destinées pathologiques (*Ann. d'An. Path.*, t. VI, n° 7, juillet 1929).

JANKOWITCH. — Lipodiérèse pulmonaire (*Beitr. z. path. Anat. v. z. allg. Path.*, 92, 1933).

DE JONG. — Syphilis du poumon (*Ann. d'Anat. Path.*, 1926).

KANOCZ D. — Lipolyse et tuberculose (*Zeitsch. f. Tuberk.* t. LXVII, n° 1, 2, février 1933).

KANOCZ Denes. — Recherches sur la lipase pulmonaire (*Zeitsch. f. Tuberk.* t. LXIII, n° 2, décembre 1932).

KOTATSU K. — Modifications pathologiques du tissu pulmonaire après injection intra-trachéale de lipiodol. (*Bull. Nav. M. A. Japan* 18 : 4-7 mai 1929).

LEITES S. — Le rôle des poumons dans le métabolisme des graisses (*Biochem. Ztschr.* 190 : 286-303, 1927).

Mlle MARCHAND. — Des injections intra-trachéales de lipiodol (*Thèse Lyon* 1925).

NITZESON I. BENETATO Gr. — La lipodiérèse pulmonaire *in vitro* et la sécrétion interne du pancréas. (*Soc. de Biol.*, t. C., n° 15, p. 71. Séance du 23 mars 1929).

PICCININO G. — Accident suivant une injection intra-trachéale de lipiodol. (*Arch. di Radiol.*, 3 591-593, mai-juin 1927).

PILLEMENT. — Action physiologique et chimique des huiles iodées (*Thèse Nancy* 1901).

PIN KERTON H. — Réactions pulmonaires aux huiles et aux graisses (*Arch. Path.* 5 : 380 401, mars 1928).

RIST, HIRSCHBERG, ILL, RAULLOT-LAPOINTE. — Intoxication iodique à la suite de 2 injections de lipiodol. (*Soc. Méd. Hôpital* 6 mai 1927).

ROGER H. BINET L. — Le métabolisme des graisses. La lipopexie et la lipodiérèse pulmonaire. (*Presse Méd.* 1^{er} avril 1932).

ROGER H. BINET L. — Nouvelles recherches sur la lipopexie et la lipodiérèse pulmonaire. (*C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXVI, p. 24, 3 juin 1932).

ROGER, BINET, VERNE. — Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire. (*C. R. Soc. de Biol.*, 5 mai 1923).

ROGER, BINET, VERNE. — La lipodiérèse pulmonaire (*J. de phys. et de path. générale*, 1923, p. 463).

ROGER, BINET, VERNE. — La lipodiérèse dans les organes respiratoires des vertébrés inférieurs (*Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 931, 24 mars 1928).

ROUBIER, PETOURAUD. — Exploration radiologique des bronches par l'injection intra-trachéale de lipiodol (*Soc. Nat. de Méd. et Sc. Méd. Lyon*, 29 avril 1925).

SATO Sendai. — Modifications histologiques au niveau des bronches après injection de lipiodol. Son action bactéricide (*Mitt. v. Allg. Path., v. Path. Anat.*, 3, 183-191, 28 avril 1929).

SERGENT. — La péri-lobulite tuberculeuse (*Presse médicale*, 22 mai 1929).

SERGENT et COTTENOT. — Ce que la clinique peut demander aux injections intra-trachéales de lipiodol dans le radio-diagnostic des affections de l'appareil respiratoire, n° 31 (*Presse Méd.*, 18 avril 1925).

SERGENT et COTTENOT. — Etude radiologique de l'arbre trachéo-bronchique au moyen des injections de lipiodol (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, n° 16, p. 693, 11 mai 1923).

SEWELL W. T. — Les propriétés phagocytaires des cellules alvéolaires du poumon (*Journ. of. Path. and. Bact.*, vol. XXII, n° 1, p. 40-55).

SICARD, FABRE, FORESTIER. — Elimination urinaire des huiles iodées (*Soc. Méd. Hôpit. Paris*, n° 7, p. 313, 23 février 1923).

SICARD et FORESTIER. — Diagnostic et thérapeutique par le lipiodol (*Masson et C^e*, 1928).

SICARD et FORESTIER. — Méthode générale d'exploration radiologique par l'huile iodée (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 10, p. 463, 17 mars 1922).

SICARD et FORESTIER. — Utilisation des huiles iodées en clinique (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 7, p. 309, 23 février 1923).

TABLE DES MATIÈRES

Généralités.....	13
Documentation anatomo-clinique.....	19
L'évolution normale du lipiodol.....	51
Identité réactionnelle du parenchyme pulmonaire.....	65
Interprétation de l'image radiologique observée dans les cas de persistance du lipiodol.....	69
Les persistances anormales du lipiodol.....	73
Elimination secondaire du lipiodol persistant.....	83
Conclusions.....	87
Bibliographie.....	89
